

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität in Marburg  
Direktor: Professor Dr. med. D. Klaus

---

ÜBER DIE WIRKUNG VON ÄTHANOL UND  
FRUKTOSE AUF DIE PLASMALIPIDE  
ISOKALORISCH ERNÄHRTER VERSUCHSPERSONEN

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der  
Philipps-Universität zu Marburg  
vorgelegt von

HAGEN POLSTER  
aus Dörnigheim

Marburg/Lahn 1975

---

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)



ÜBER DIE WIRKUNG VON ÄTHANOL UND  
FRUKTOSE AUF DIE PLASMALIPIDE  
ISOKALORISCH ERNÄHRTER VERSUCHSPERSONEN

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der  
Philipps-Universität zu Marburg  
vorgelegt von

HAGEN POLSTER

aus Dörnigheim

Marburg/Lahn 1975



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin  
der Philipps-Universität Marburg am: 30. Mai 1975  
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs  
Dekan: Prof.Dr.med. H. Oepen  
Referent: Prof.Dr.med. H. Kaffarnik  
Correferent: Priv.-Doz. Dr. J. Schneider

## Inhaltsverzeichnis

|                                 | Seite |
|---------------------------------|-------|
| I. Einleitung und Fragestellung | 1     |
| II. Methode                     | 3     |
| III. Statistik                  | 19    |
| IV. Graphische Darstellungen    | 21    |
| V. Ergebnisse                   | 24    |
| VI. Diskussion                  | 34    |
| VII. Zusammenfassung            | 40    |
| VIII. Literaturnachweis         | 42    |



## Einleitung und Fragestellung

Der Einfluß von Äthanol auf die Serumlipide von Mensch und Tier ist schon länger Gegenstand der Forschung. Bereits 1918 beschrieb FEIGL (17) die Vermehrung der Blutfette bei akuter Alkoholintoxikation. Es sei ferner an das bei Alkoholikern von ZIEVE beschriebene und nach ihm benannte Krankheitsbild (56) oder an die Versuche der Arbeitsgruppe um LIEBER (29,25) erinnert.

In vitro und in vivo konnte nach Zufuhr von Äthanol eine gesteigerte Triglyceridsynthese in der Leber beobachtet werden (11, 38, 7, 24, 16, 25, 33). In diesem Zusammenhang wurde auch auf die Bedeutung des adrenokortikotropen Systems durch mehrere Untersucher aufmerksam gemacht (15, 16, 20, 39, 50).

Als Fettsäurequellen für die erhöhte Triglyceridsynthese werden diskutiert:

1. Vermehrte Fettsäuresynthese und verminderte Fettsäureoxydation in der Leber während der Äthanoloxydation.
2. Vermehrt anfallende Fettsäure durch Lipolysesteigerung im peripheren Fettgewebe.

Die meisten bisherigen Untersuchungen wurden entweder im Tierversuch oder bei Alkoholikern bzw. unter einer Einzeldosis an Normalpersonen durchgeführt. (7, 8, 12). In vorangegangenen Untersuchungen, die sich mit der alkoholinduzierten Hyperlipoproteinämie auseinandergesetzt hatten, waren an gesunden Versuchspersonen Alkoholgaben verabreicht worden, die an der oberen Grenze täglich trinkbarer Mengen lagen. Solche Untersuchungen wurden teils an fastenden Probanden (26), teils an isokalorisch ernährten Versuchspersonen vorgenommen (32).

Die gewonnenen Ergebnisse sprechen dafür, daß bei akuter Alkoholbelastung die für die gesteigerte Triglyceridsynthese in der Leber notwendigen Fettsäuren überwiegend einer peripheren Lipolyse entstammen.

Es wurde berichtet, daß Fruktose die Oxydation von Alkohol in der Leber erhöht (23,28,31,37,47). Gleichzeitig könnte sie jedoch eine durch Alkohol induzierte Steigerung der Lipolyse hemmen (53,54).

Auf der Suche nach einer geeigneten Versuchsanordnung, beim gesunden Menschen die Pathogenese der alkoholinduzierten Hyperlipoproteinämie durch wenig eingreifende Maßnahmen weiter zu klären, schien dieser Effekte der Fruktose hilfreich zu sein. Besonders geeignet erschien dabei die kombinierte Gabe von Äthylalkohol und Fruktose im akuten Versuch beim Menschen.

In einer früheren Dissertation (46) wurde die Wirkung des Äthanol auf die Plasmalipide unter gleichzeitiger Gabe von Fruktose bei fastenden Versuchspersonen untersucht.

Die Untersuchung lieferte weitere Beweise, daß bei kurzfristiger Äthanolbelastung die für die gesteigerte Triglyceridsynthese in der Leber notwendigen Fettsäuren überwiegend einer peripheren Lipolyse entstammen, und daß von der Alkoholoxydation abhängige Veränderungen im Stoffwechsel der Leber offenbar eine geringe Rolle beim Zustandekommen der akuten alkoholinduzierten Hyperlipidämie spielen.

In der vorliegenden Arbeit wurde daher Äthanol mit Fruktose unter gleichzeitiger Gabe von isokalorischer Kost kombiniert. Bestimmt wurden freie Fettsäuren, freies Glycerin, Triglyceride, Phosphatide, Cholesterin und die Alkoholkonzentration.

## METHODIK

### A.) VERSUCHSANORDNUNG

#### I. Versuchsbedingungen

Die Probanden waren 18 - 20jährige gesunde Männer und Frauen. Sie hatten in den letzten 24 Stunden vor Versuchsbeginn keinen Alkohol genossen und am Vorabend eine leichte, fettarme Mahlzeit eingenommen.

Während des Versuchs wurde weder geraucht noch Kaffee oder Tee getrunken, körperliche Anstrengungen unterblieben; 1/2 Stunde vor jeder Blutentnahme ruhten die Probanden.

#### 2. Plasmagewinnung und Lagerung

Das Blut wurde aus der leicht gestauten Armvene entnommen, in heparinisierten Röhrchen aufgefangen, sofort fünf Minuten bei 4000 U/min zentrifugiert und bei minus 30 Grad Celsius eingefroren. Die Proben für die Alkoholbestimmung wurden abgetrennt.

#### 3. Dosierung

##### a) Isokalorische Kost:

Die Probanden erhielten 25 Kal/kg KG pro Tag, insgesamt 3 Mahlzeiten jeweils nach der Blutentnahme, um 8 Uhr, 10.30 Uhr und 14.30 Uhr.

Die Kost bestand aus: Butter, Brötchen, magerem Schinken und 45%-Camembert, Kalorienverhältnis 45% Kohlenhydrate, 20% Eiweiß, 35% Fett. Dazu konnte Mineralwasser in beliebiger Menge getrunken werden.

##### b) Alkohol:

Jeder Proband in einer Alkoholgruppe nahm zunächst eine Basisdosis von 0,5/kg KG und darauf stündlich eine Erhaltungsdosis von 0,1g/kg KG über 8 Stunden.

##### c) Fruktose:

Sie wurde als Basisdosis von 0,6 g/kg KG und als Erhal-

tungsdosis von 0,12 g/kg KG analog der Alkoholzufuhr eingenommen.

zu b)

Dabei handelte es sich um fruktosearmen Wein, dessen Alkoholkonzentration 10,2 Vol% (8,1 g%) betrug. An Zucker enthielt er 600 mg/L Glukose und 320 mg/L Fruktose. ( KG = Körpergewicht )

#### 4. Gruppen

Drei Gruppen wurden gebildet:

Gruppe A: die Probanden erhielten Wein, Fruktose, Essen; dabei war die Fruktose dem Wein beigegeben, sodaß eine 10% Wein-Fruktose-Lösung entstand. Kost s.u. 3a).

Gruppe B: die Probanden erhielten Wein und Essen. Die Einnahme erfolgte wie unter 3a) u.b).

Gruppe C: Die Einnahme der Kost erfolgte wie unter 3a), die Fruktose wurde in unter 3c) genannten Zeiten und Mengen als Portionen verabreicht, es konnte zur Erleichterung Mineralwasser getrunken werden.

#### 5. Zeiten der Blutentnahme

1. 0-Wert, unmittelbar danach in den Gruppen A und B  
Einnahme der Probekost.
2. 11/2 Stunden nach 1., anschließend Basisdosis (Wein  
und/oder Fruktose)

3.15 min nach Basisdosis

4.30 " " "

5.60 " " "

6. 2 Std. " "

7. 5 " " "

8. 8 " " "

## B) Aufarbeitung der Proben

Nachfolgend wurden bestimmt:

1. Freie Fettsäuren,
2. freies Glycerin,
3. Gesamtcholesterin,
4. Triglyceride
5. Phosphatide,
6. Alkohol.

### Zu 1:

Die freien Fettsäuren wurden modifiziert nach DUNCOMBE (13) bestimmt.

### Prinzip:

Die freien Fettsäuren werden mit Chloroform als Kupfersalz extrahiert und in der Chloroformphase mit Diäthyl-dithiocarbamat kolorimetrisch gemessen.

### Chemikalien:

Chloroform p.a.

Kupfer (II)nitrat p.a.

Triäthanolaminhydrochlorid p.a.

Natriumhydroxid p.a.

Diäthyl-dithiocarbamat p.a.

Palmitinsäure p.a.

Sekundäres Butanol p.a.

### Reagentien:

Natriumhydroxid in bidestilliertem Wasser als gesättigte Lösung. Kupferreagens RI: Kupfer (II)nitrat, 6,45% in bidest. Wasser, RII: Triäthanolaminhydrochlorid -I-molar (es wurden 18,57 g in bidest. Wasser gelöst und auf 100 ml aufgefüllt). RI und RII wurden zur Analyse in gleichen Mengen gemischt und mit gesättigter Natronlauge auf pH7,5 eingestellt.

Diäthylldithiocarbamat 0,25% in sekundärem Butanol.  
Palmitinsäurestandard 0,1 mM: 12,85 mg Palmitinsäure p.a.  
wurden nach Lösung in Chloroform auf 500 ml aufgefüllt.  
Der sich daraus ergebende Standard wurde für die Ausrechnung herangezogen.

#### Dreifachbestimmung der freien Fettsäuren:

5 ml Chloroform, 2,5 ml Kupfer(II)nitrat und 0,5 ml Plasma (für den Leerwert 0,5 ml bidest. Wasser) wurden in ein Reagenzglas mit Schliffstopfenverschluß gegeben. Der Standardwert setzte sich aus 5 ml der verdünnten Standardlösung, 2,5 ml Kupfer(II)nitrat und 0,5 ml bidest. Wasser zusammen. Die Gläser wurden dann fest verschlossen, waagrecht in einem Schüttler für 20 min geschüttelt (Frequenz ca. 120/min), danach der Inhalt in Zentrifugengläser überführt und 20 min bei 6000 U/min zentrifugiert.

Es kam zur Trennung der wässrigen Kupfersalzphase von der Chloroformphase, dabei bildete sich eine ca. 1 mm dicke Proteinschicht. Die wässrige Phase samt Proteinschicht wurde vollständig abgesaugt, ein Verbleiben auch nur geringer Reste auf der Chloroformschicht wurde nicht zugelassen.

Anschließend wurden 3 ml der Chloroformphase mit 0,25%igem Diäthylldithiocarbamat vermischt und mit einer Schichtdicke von 1 cm bei 440 mμ im Eppendorphotometer durch Extinktion gegen den Leerwert gemessen.

#### Ausrechnung:

Es gilt das LAMBERT-BEER'sche Gesetz:

$$1. \quad \frac{C_p}{C_{st}} = \frac{E_p}{E_{st}}$$

$C_p$  = Konzentration der Probe

$C_{st}$  = " des Standards

$E_p$  = Extinktion der Probe

$E_{st}$  = " des Standards

weiterhin gilt:

$$2. \quad C_p = \frac{E_p}{E_{st}} \times C_{st}$$

Da der Standard im Ansatz gegenüber der Probe 4-fach verdünnt war, geht der Faktor 4 in die Rechnung ein:

$$3. \quad \frac{E_p}{E_{st} \times 4} = C_p = \text{ml Val freie Fettsäuren / Liter Plasma}$$

### Kritik:

Die Methode ist nicht so aufwendig wie die Titrationsmethode, denn sie muß nicht in  $\text{CO}_2$ -freier Atmosphäre durchgeführt werden.

Sie ist bezüglich der Meßgenauigkeit außerdem genauer als die Titrationsmethode, bei der ein Farbumschlag möglicherweise weniger scharf erfaßt werden könnte. Somit entfällt eine subjektive Beeinträchtigung der Messung.

### Fehlerbreite:

Die Fehlerbreite der Methode wurde durch elf Parallelbestimmungen ermittelt: der Mittelwert betrug 0,438 m Val/L, der Streubereich 0,422 - 0,461 m Val/L.

### Zu 2:

Die Glyceridbestimmungen erfolgten nach der enzymatischen Methode von EGGSTEIN und KREUTZ (14).

Die Messungen basierten auf der von der Fa. Boehringer entwickelten Biochemica-Testcombination "Glycerin und Neutralfett". Vor der Bestimmung mußte das Plasma enteiweißt und neutralisiert werden.

### Prinzip:

Nach Enteiweißung und Neutralisation wird das freie Glycerin mit Glycerokinase zur Reaktion gebracht, anschließend enzymatisch bestimmt:

Glycerin wird zu Glycerin-I-Phosphat phosphoryliert, dabei wird das benötigte ATP zu ADP, Glycerokinase ist hier Katalysator. Im nächsten Schritt katalysiert Pyruvatkinase die Reaktion Phosphoenolpyruvat + ADP zu Pyruvat + ATP.

Pyruvat wird durch NADH und Lactatdehydrogenase zu Lactat hydriert, zugleich wird NADH zu NAD oxydiert. Die Menge des bei der Reaktion verbrauchten NADH entspricht der Menge des freien Glycerin.

### Reagentien:

Für die Enteiweißung und Neutralisation:

0,6 N Perchlorsäure  
Phenolphthalein  
0,5 N äthanolische Kalilauge

Für die enzymatische Bestimmung des freien Glycerin:

|                   |                                                                   |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Arbeitslösung I   | (0,1 M Triäthanolaminpuffer, pH 7,6,<br>0,004 M Magnesiumsulfat). |
| Arbeitslösung II  | (0,006 M NADH, 0,033 M ATP,<br>0,011 M PEP)                       |
| Arbeitslösung III | (2 mg LDH/ml, 1mg PK/ml)                                          |
| Arbeitslösung IV  | (GK 2mg/ml)                                                       |

### Durchführung der Bestimmung:

1 ml Plasma und 1 ml 0,6 N Perchlorsäure werden in ein Zentrifugenglas pipettiert und zentrifugiert. Der Überstand wird abgetrennt und davon 1 ml in ein nächstes Zentrifugenglas pipettiert. Als Indikator kommt 0,01 ml Phenolphthalein hinzu, mit 0,5 n KOH wird titriert und wieder zentrifugiert. Kaliumperchlorat fällt aus, nach

Abtrennen des Überstandes werden 0,5 ml zur Messung verwendet.

In eine Küvette gibt man:

0,5 ml Überstand

2,5 ml Arbeitslösung I

0,1 ml Arbeitslösung II

0,02 ml Arbeitslösung III.

man mischt und wartet 10 min bei Raumtemperatur.

Bei einer Wellenlänge von 366  $\mu$ m mißt man im Photometer bei einer Schichtdicke von 1 cm die Extinktion "E I". Danach gibt man 0,02 ml der Arbeitslösung IV hinzu und mißt nach 10 min die Extinktion E II. Die Extinktionsdifferenz des Leerwerts wird von der Extinktionsdifferenz der Probenmeßwerte subtrahiert, daraus ergibt sich  $D - E_{\text{korrr}}$ .

$$\text{Meßwert } D-E = E_1 - E_2$$

$$\text{Meßwert } D-E_{\text{korrr}} = \text{Meßwert } D-E - \text{Leerwert } D-E$$

( D = Delta )

### Ausrechnung:

Zur Berechnung des freien Glycerins ist ein Faktor zu berücksichtigen, der sich aus der bei Enteiweißung und Neutralisation entstandenen Verdünnung erklärt:

$$f = \frac{92,1 \times 3,14 \times F \times 2 \times 100}{3,3 \times 0,5 \times 1 \times 1000} \quad \frac{\text{Mol} \times \text{ccm} \times \text{ml} \times \text{ml}}{\text{qcm} \times \text{Mol} \times \text{ccm} \times \text{ml} \times \text{cm}}$$

Hierbei ist:

92,1 = Molek. Gewicht von Glycerin

3,14 = Küvettenvolumen

F = 1 ml Überstand + 0,01 ml Phenolphthalein + Verbrauch an KOH

2 = Verdünnungsfaktor, der aus 1 ml Perchlorsäure + 1 ml Plasma resultiert

100 : 10000 = Umrechnung von mg auf ml

3,3 = Extinktionskoeffizient von NADH bei 366<sub>μ</sub>m  
0,5 = Menge der eingebrachten Testlösung (Überstand)  
1 = Schichtdicke der Küvette

Somit ergibt sich:

$D-E_{\text{kor}} \times f = \text{mg\% freies Glycerin}$

#### Fehlerbreite:

Die Fehlerbreite der Methode wurde durch elf Parallelbestimmungen ermittelt: Mittelwert 0,572 mg%, der Streubereich betrug 0,555 - 0,593 mg%.

#### Kritik:

Da die Messung sehr störanfällig ist, muß das zu untersuchende Serum frisch und hämolysefrei sein. Besondere Aufmerksamkeit muß bei der Titration herrschen.

#### Zu 3:

Das Cholesterin wird nach der Methode von WATSON (51) bestimmt. Es wurden bei der Messung die Biochemica - Testkombination "Cholesterin" der Fa. Boehringer angewandt.

#### Prinzip:

Grundlage der Bestimmung ist die Intensität der blau-grün gefärbten Cholesterinverbindung, sie ist der Cholesterinkonzentration proportional. Der Komplex entsteht aus Cholesterin mit Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure. Gemessen wird bei einer Wellenlänge von 560 - 580<sub>μ</sub>m.

#### Reagentien:

Arbeitslösung I (200 mg Cholesterin/100 ml Eisessig)

Arbeitslösung II      ( 0,05 mM Dimethylbezoesulfonsäure,  
7,0 M Essigsäure,  
6,5 M Essigsäureanhydrid)

Konzentrierte Schwefelsäure.

#### Arbeitsgang der Bestimmung:

0,1 ml Plasma werden in Reagenzgläser pipettiert, für den Standard 0,1 ml der Arbeitslösung I, für den Leerwert 0,1 ml aqua bidest. Man fügt 2,5 ml der Arbeitslösung II hinzu, mischt, und läßt die Reagenzgläser für 5 min im Wasserbad bei 25 Grad Celsius abkühlen. Anschließend gibt man 0,5 ml konzentrierte Schwefelsäure hinzu und schüttelt bis zur Auflösung der Präzipitate. Danach erneut 10 min langes Abkühlen im Wasserbad.

Die Proben werden in Küvetten gefüllt, bei einer Wellenlänge von 560 - 568  $\mu$ m mißt man die Extinktionen der Proben und des Standards gegen den Leerwert.

#### Ausrechnung:

Es gilt das LAMBERT-BEER' sche Gesetz. Nach Gleichung I und II erhält man:

$$\frac{E_p}{E_{st}} \times 200 = \text{mg Cholesterin/100 ml Plasma.}$$

Dabei tritt 200 als Faktor für den Standard auf.

#### Kritik:

Die Reaktion ist sehr temperaturempfindlich, die Reagenzgläser müssen sorgfältig im Wasserbad gekühlt werden. Hämolytische oder ikterische Seren führen zu Fehlmessungen.

### Fehlerbreite:

Die Fehlerbreite der Methode wurde durch elf Parallelbestimmungen ermittelt: Mittelwert 167 mg% , Streubreite 160 - 174 mg%.

### Zu 4 :

Die Triglyceridbestimmung erfolgte nach der enzymatischen Methode von EGGSTEIN und KREUTZ (14)

### Prinzip:

Die Triglyceride im Plasma werden - siehe Methode der Bestimmung des freien Glycerin - zunächst verseift, erst dann lassen sie sich als Glyceride bestimmen. Die Konzentration der Triglyceride errechnet sich dann aus der Subtraktion der Werte des freien Glycerin von denen des Gesamtglycerins. Es wurden wiederum die Biochemica-Testkombinationen der Fa. Boehringer - hier "Neutralfett und Glycerin" - zur qualitativen Bestimmung benutzt.

### Reagentien:

- Arbeitslösung I ( 0,1 M Triäthanolaminpuffer, ph=7,6,  
0,004 M Magnesiumsulfat)
- Arbeitslösung II ( 0,006 M NADH, 0,033 M ATP, 0,011 M PEP)
- Arbeitslösung III ( 2 mg LDH/ml, 1 mg PK/ml)
- Arbeitslösung IV ( 2 mg GK/ml)
- Äthanolische Kalilauge (0,5 N in 10 ml aqua bidest.lösen,  
nach Abkühlen auf 100 ml mit unvergälltem abs.Alkohol auffüllen)
- Magnesiumsulfatlösung (0,15 M mit dest.Wasser lösen und  
auf 100 ml auffüllen)

### Arbeitsgang der Bestimmung:

1. Verseifung: man pipettiert in Zentrifugengläser jeweils 0,2 ml Plasma und 0,5 ml äthanolischer Kalilauge, mischt und verschließt das Glas mit Paraffinfilm, darauf stellt man es für 30 min bei 70 Grad ins Wasserbad. Nach Abkühlung auf Zimmertemperatur gibt man 1 ml Magnesiumsulfat hinzu, mischt und zentrifugiert. 0,5 ml des Überstandes gelangt zur Glycerinbestimmung.

2. In eine Küvette pipettiert man jetzt: 2,5 ml Arbeitslösung I (R Trispuffer, Magnesiumsulfat), 0,1 ml Arbeitslösung II (NADH/ATP/PEP), 0,5 ml Überstand und 0,02 ml der Arbeitslösung III (LDH/PK). Mischen und 10 min bei Raumtemperatur stehenlassen.

3. Bei einer Wellenlänge von 366  $\mu$ m mißt man die Extinktion E I. Jetzt gibt man 0,02 ml der Arbeitslösung IV (GK) in die Küvette. Nach weiteren 10 min mißt man die Extinktion E II. Man subtrahiert die Extinktionsdifferenz des Leerwertes von der Extinktionsdifferenz der Probe:

$$D-E_{\text{korr}} (\text{Probe}) = D-E (\text{Probe}) - D-E (\text{Leerwert}).$$

### Ausrechnung:

Die Konzentration der Triglyceride erhält man nach Subtraktion des freien Glycerids vom Gesamtglycerin und nach Multiplikation mit der Konstanten 9,61:

$$\begin{aligned} \text{mg Gesamtglycerin/100 ml} &- \text{Mg freies Glycerin/100 ml} \times 9,61 \\ &= \text{mg Neutralfett/100 ml} \end{aligned}$$

### Kritik:

ATP aus der Arbeitslösung II kann sich mit der Zeit und bei falscher Lagerung zersetzen, das steigert den

NADH-Umsatz und die Umsetzung kommt rascher zum Stillstand. Im Ergebnis erhält man eine zu niedrige Glycerinkonzentration.

Der Vorteil der genannten Glycerinbestimmung liegt vor allem darin, daß man auf Fettextraktion, Abtrennung der Phosphatide und anderer Substanzen verzichten kann.

#### Fehlerbreite:

Die Fehlerbreite der Methode wurde durch elf Parallelbestimmungen ermittelt: Mittelwert 86,0 mg%, Streubreite 82,5 - 90,1 mg%.

#### Zu 5:

Die Phosphatide wurden in zwei getrennten Arbeitsgängen bestimmt:

Die Extraktion der Lipide aus dem Plasma geschah nach der Methode von FOLCH und LEES (18), die Bestimmung der Phosphatide über die Phosphoranalyse nach BARTLETT (4), die Veraschung nach ALLEN (1).

#### Chemikalien:

Chloroform DAB 6

Methanol p.a.

Natriumchlorid p.a.

70%ige Perchlorsäure p.a.

Ammoniummolybdat p.a.

Natriumsulfit p.a.

I-Amino-2-naphthol-4-sulfonsäure p.a.

Natriumpyrosulfit p.a.

konz. Schwefelsäure p.a.

Kaliumdihydrogenphosphat p.a.

### Reagentien:

Ammoniummolybdat 0,22% (1,1g auf 500 ml aqua bidest. auffüllen). Zu einer 13,7%igen Natriumpyrosulfitlösung gibt man 0,5 g I-Amino-2-naphto-4-sulfonsäure und 2 g wasserfreies Natriumsulfit. Die Lösung filtriert man, sie ist in dunkler Flasche 2 - 3 Wochen haltbar.

Um den anorganische Phosphatstandard herzustellen, löst man 0,3509 g des vorgetrockneten Kaliumdihydrogenphosphats in einem 1-liter-Meßkolben, gibt 10 ml 10 N Schwefelsäure dazu und füllt mit aqua bidest. bis zur Marke "1 L" auf. Diese Stammlösung enthält 0,4 mg Phosphor in 5 ml und ist unbegrenzt haltbar.

### Arbeitsgang als Dreifachbestimmung:

#### I. Extraktion:

1 ml Plasma und 32 ml Chloroform füllt man mit Methanol auf 50 ml auf, schüttelt und filtriert. Zur besseren Trennbarkeit gibt man 20 ml des Filtrats mit 40 ml gesättigter Natriumchloridlösung in einen Schütteltrichter, schüttelt gründlich und läßt nach ca. 30 min die Chloroformphase über einen Filter in ein Reagenzglas ab. Anorganisches Phosphat des Plasmas bleibt in der Salz-Wasser-Methanolphase zurück. Der von den Phosphatiden gebundene Phosphor bleibt in der Chloroformphase.

#### 2. Veraschung und Analyse:

In jeweils drei Reagenzgläser pipettiert man 0,5 ml der Chloroformphase und läßt sie im kochenden Wasserbad über ca. 10 min eindampfen. Anschließend gibt man in jedes Glas, wie auch für den Leerwert 0,4 ml 70%ige Perchlorsäure. Proben und Leerwert werden im Sandbad bei 180-200 Grad verascht.

Nach Abkühlen auf Zimmertemperatur pipettiert man in jedes Röhrchen 4,6 ml 0,22%ige Ammoniummolybdatlösung und 0,2 ml Phosphorreagenz, Proben und Leerwert werden gut geschüttelt. Schließlich stellt man die Röhrchen 7 min lang in kochendes Wasser und mißt nach Abkühlen die Extinktion der Proben gegen den Leerwert im Zeiss-Spektralphotometer bei  $830\mu$  und 1 cm Schichtdicke.

Für jede Bestimmungsreihe wurden drei Röhrchen mit der Standardlösung angesetzt: 2,5 ml der Standardlösung wurden auf 50 ml mit aqua bidest. verdünnt und von der Verdünnung 0,5 ml als Standard mitgeführt.

#### Ausrechnung:

Es gilt das LAMBERT-BEER' sche Gesetz. Nach Gleichung I und II erhält man:

$$\text{Phosphor/ml Plasma} = \frac{E_p}{E_{st}} \times 4 \times 32$$

(4,32 sind Verdünnungsfaktoren, bedingt durch die Extraktion)

Der Phosphatidgehalt des Lecithins ergibt sich aus dem Phosphorgehalt multipliziert mit dem Faktor 25:

$$\begin{array}{l} \text{mg Phosphor/100 ml} \\ \text{( als Lecithin )} \end{array} = \frac{E_p \times 320}{E_{st}}$$

#### Kritik:

Der Nachweis ist sehr empfindlich, jegliche Verunreinigung, z.B. ungenügend destilliertes Wasser, führt zu fehlerhaften Ergebnissen.

#### Fehlerbreite:

Die Fehlerbreite der Methode wurde durch elf Parallelbestimmungen ermittelt: Mittelwert: 178 mg %, Streubreite 170 - 185 mg %.

### Zu 6 :

Bei der Äthanolbestimmung im Plasma nach BÜCHER (9) wird Äthanol durch NAD mit ADH zu Acetaldehyd oxydiert. Die in der Reaktion gebildete Menge an NADH ist äquivalent der Menge Alkohol:  
$$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{NAD} + \text{ADH} \rightarrow \text{CH}_3\text{COH} + \text{NADH} + \text{H}^+$$
  
NADH ist Meßgröße und aufgrund seiner Absorption bei 366 nm zu bestimmen. Auch hier wurde zur Bestimmung der Proben die von der Firma Boehringer entwickelten Biochemica-Testkombination "Blutalkohol" benutzt.

### Reagentien:

Perchlorsäure 0,33 N

Arbeitslösung I (75 mM Pyrophosphatpuffer, pH = 8,7)

Arbeitslösung II (75 mM Semicarbazid, 21 mM Glycin)

Arbeitslösung III (24 mM NAD)

Äthanolstandardlösung: 0,5, 1,0, 2,0 Omg Äthanol/ml

### Arbeitsgang der Bestimmung:

Ansatz der verdünnten Standardlösung und Enteiweißung der Proben: man pipettiert in ein Zentrifugenglas jeweils 0,4 ml eiskalte 0,33 N Perchlorsäure und 0,5 ml Plasma bzw. Äthanolstandardlösung der o.g. Konzentrationen. Gut mischen, dann verrührt man den Niederschlag in der Probe mit einem Glasstab, verschließt das Zentrifugenglas mit einem Gummistopfen und zentrifugiert 5 min lang bei ca. 3000 U/min. Danach gießt man den Überstand in ein trockenes Reagenzglas.

Zur Bestimmung des Leerwerts, des Standards und der Proben pipettiert man in ein Reagenzglas 4,8 ml der Arbeitslösung I, 0,1 ml der Arbeitslösung II und 0,02 ml der Arbeitslösung III. Zum Leerwert gibt man 0,1 ml 0,33 N Perchlorsäure, zum Standard 0,1 ml der jeweiligen verdünnten Standardlösung und zur Probe 0,1 ml des Überstandes nach Enteiweißung. Man mischt sorgfältig

verschließt die Gläser mit Paraffinfilm und inkubiert für 25 min bei 37 Grad im Wasserbad. Danach mißt man die Extinktionen der Proben und des Standards gegen den Leerwert.

#### Ausrechnung:

Die gegen den Leerwert gemessenen Extinktionen der Standardlösungen gegen die dazugehörigen Alkohol-Promille ergeben unter Benutzung von Millimeterpapier eine Eichkurve (Ordinate: Extinktion, Abszisse: Alkoholpromille). Aus der Eichkurve liest man die Alkoholkonzentration der jeweiligen Probe ab.

#### Kritik:

Die Reaktion ist sehr empfindlich, deshalb darf die Bestimmung nur ausgeführt werden, wenn die Laboratoriumsluft und das zur Herstellung der Lösungen verwendete Wasser absolut frei von Alkohol und Aldehyden ist. Der Leerwert sollte gegen Luft gemessen eine Extinktion von 0,150 nicht überschreiten. Es empfiehlt sich außerdem, für jede neue Testkombination eine neue Eichkurve aufzustellen.

### III. Statistik

Der t - Test dient zum Vergleich zweier abhängiger Stichproben bezüglich ihrer Mittelwerte. Die Differenz der zusammengehörenden Messwerte muß normal verteilt sein.

Zu jedem zusammengehörigen Meßwertpaar wird die Differenz  $d$  gebildet. Anschließend wird die Prüfgröße  $t$  gemäß der Formel

$$t = \frac{\sum d}{\sqrt{\frac{n \times \sum d^2 - (\sum d)^2}{n - 1}}}$$

bestimmt. Dabei ist  $n$  die Anzahl der Meßwertpaare aus beiden Stichproben.

Die Größe  $t$  ist STUDENT - verteilt mit  $n - 1$  Freiheitsgraden. Aus  $t$  und der Anzahl der Freiheitsgrade berechnet sich die Irrtumswahrscheinlichkeit dafür, daß die Stichproben aus verschiedenen Grundgesamtheiten entstammen. Man spricht von signifikanten Unterschieden, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha \leq 5\%$  ist (Vereinbarung). Die Berechtigung zur Anwendung des t-Tests wurde mit Hilfe des Nullklassentests erhalten. Er dient zur Prüfung auf Normalverteilung bei  $n \leq 20$ . Die Mittelwertberechnung wurde nach der Formel

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

durchgeführt. Die Streuung des Mittelwerts erhält man durch Anwendung der Formel

$$S_m = \frac{S_e}{\sqrt{n}}$$

wobei  $S_e$  - die Streuung der Einzelwerte - aus der Formel

$$s_e = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

hervorgeht.

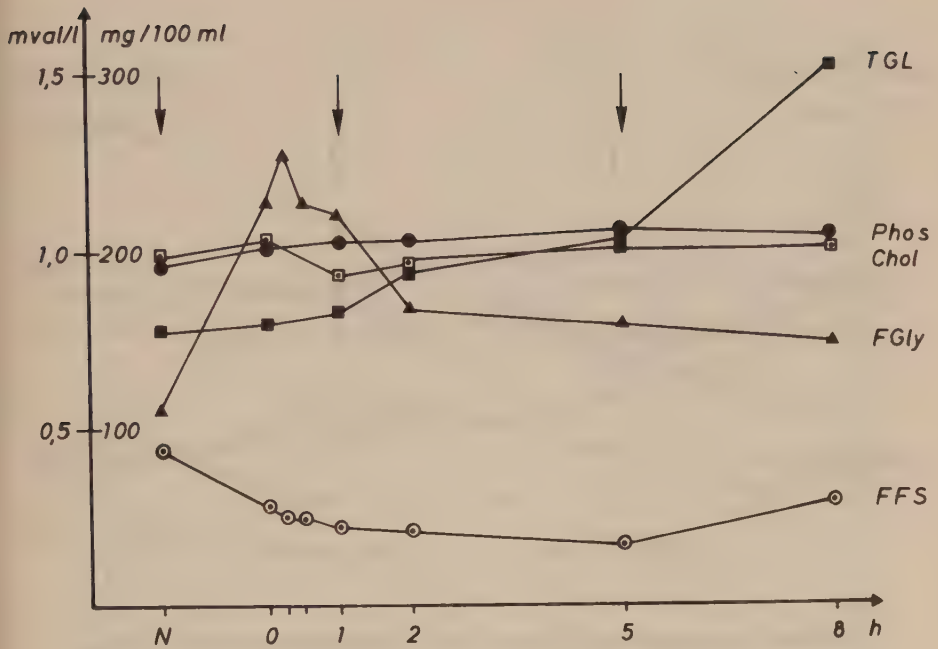


Abb. 1: Kurvenverlauf der Mittelwerte der Fraktionen freie Fettsäuren (FFS), freies Glycerin (FGly), Tri-glyceride (TGL), Cholesterin (Chol), und Phosphatide (Phos) der Gruppe A (= Wein, Fructose, Kost).

Pfeile = Kost. n = 9

Dimensionen: FFS/FGly in mval/l, TGL/Chol/Phos in mg/100ml.

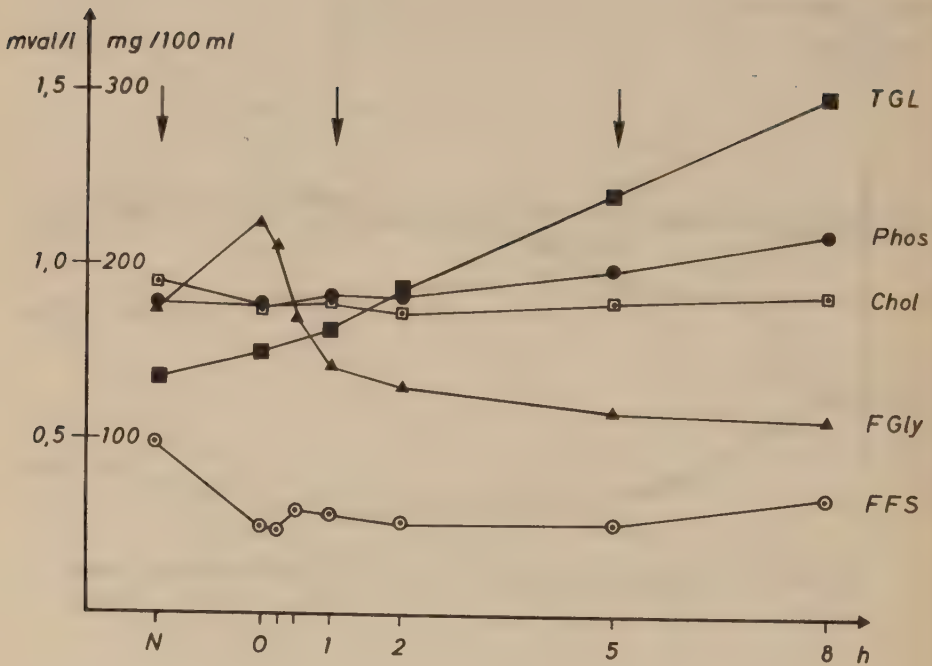


Abb. 2: Kurvenverlauf der Mittelwerte der Fraktionen freie Fettsäuren (FFS), freies Glycerin (FGly), Triglyceride (TGL), Cholesterin (Chol) und Phosphatide (Phos) der Gruppe B (= Wein, Kost).

Pfeile = Kost. n = 10

Dimensionen: FFS/FGly in mval/l, TGL/Chol/Phos in mg/100ml.

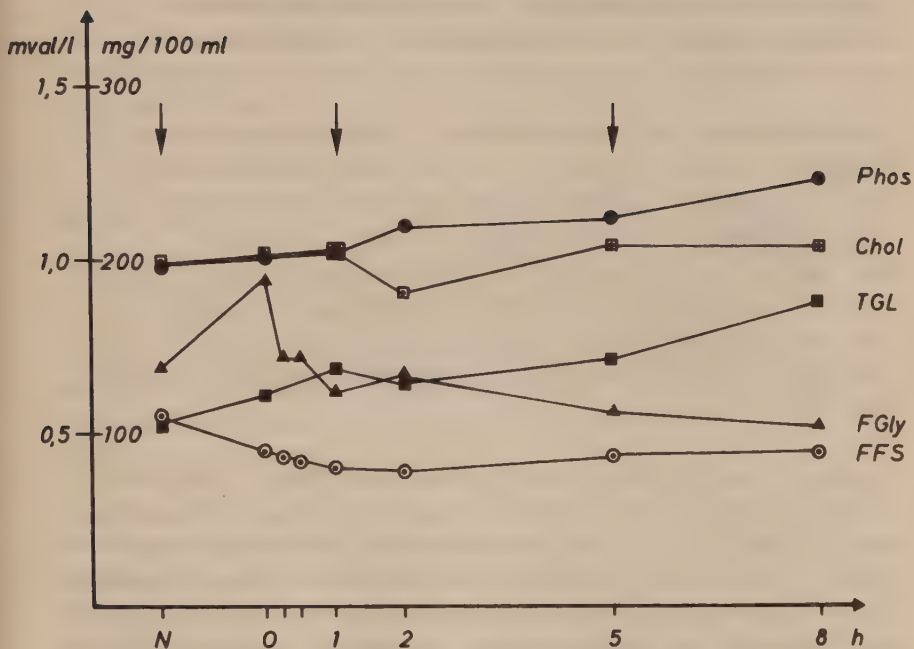


Abb. 3: Kurvenverlauf der Mittelwerte der Fraktionen freie Fettsäuren (FFS), freies Glycerin (FGly), Triglyceride (TGL), Cholesterin (Chol) und Phosphatide (Phos) der Gruppe C (= Fructose, Kost).

Pfeile = Kost. n = 5

Dimensionen: FFS/FGly in mval/l, TGL/Chol/Phos in mg/100ml.

## Ergebnisse

Es wurde das Verhalten der einzelnen Gruppen im Vergleich zum Nüchternwert und im Vergleich zum Basiswert der isokalorischen Ernährung (I. postprandialer Wert) untersucht.

Die Mittelwerte der Triglyceride in der Gruppe A (Wein, Fruktose, Kost) stiegen von 158 mg/100ml (Nüchternwert) bzw. 161 mg/100ml (I.postprandialer Wert) innerhalb von 8 Stunden auf 306 mg/100ml an (Tab.1, Abb.1). Der Unterschied ist in beiden Bezugssystemen signifikant. Der Basiswert der isokalorischen Ernährung ließ gegenüber den Nüchternspiegeln keine Unterschiede erkennen. Der prozentuale Anstieg betrug gegenüber dem Nüchternwert 106 % (Tab. 4, Abb. 1)

In der Gruppe B (Wein, Kost) kam es nach der I. Mahlzeit zu einem geringen Anstieg der Triglyceride von 136 mg/100ml auf 150 mg/100 ml. Signifikant war auch dieser Anstieg nicht. Die Endwerte lagen bei 294 mg/100 ml. Signifikanzen ließen sich sowohl gegen den Nüchternwert als auch gegen den Basiswert der isokalorischen Ernährung sichern. (Tab. 2, Abb. 2). Der prozentuale Anstieg gegenüber dem Nüchternwert betrug 151 %. (Tab. 4, Abb.2).

Die Kontrollgruppe C (Fruktose, Kost) zeigte nüchtern Mittelwerte von 106 mg/100 ml bzw. 122 mg/100 ml nach der I. Mahlzeit, es zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Zum Versuchsende waren sie auf 175 mg/100 ml angestiegen und damit gegen den I. wie gegen den 2. Wert signifikant (Tab.3, Abb.3). Der prozentuale Anstieg gegenüber dem Nüchternwert betrug 65 %. (Tab. 4, Abb, 3)

Die Mittelwerte der freien Fettsäuren in der Gruppe A (Wein, Fruktose, Kost) fielen von 0,448 mval/l (Nüchternwert) auf 0,248 mval/l (I.Postprandialer Wert). Der Unter-

schied ist signifikant. Nach einem tiefsten Abfall auf 0,170 mval/l lag der Endwert bei 298 mval/l und damit signifikant unter dem Nüchternwert. Gegenüber dem I. postprandialen Wert fand sich keine Signifikanz (Tab. 1, Abb. 1). Prozentual lag der I. postprandiale Wert bei 64 % des Nüchternwertes. Prozentual lag der Endwert um 39 % unter dem Nüchternwert (Tab. 4, Abb. 1).

In der Gruppe B (Wein, Kost) kam es ebenfalls zu einem Abfall von 0,491 mval/l (Nüchternwert) auf 0,253 mval/l (I. postprandialer Wert), er war signifikant. Die Endwerte lagen bei 0,343 mval/l und damit signifikant unter dem Nüchternwert (Tab. 2, Abb. 2). Gegenüber dem Basiswert der isokalorischen Ernährung fand sich keine Signifikanz. Prozentual erreichte der Endwert 71 % des Nüchternwertes (Tab. 4, Abb. 2).

Die Kontrollgruppe C (Fruktose, Kost) zeigte nüchtern Mittelwerte von 0,554 mval/l bzw. 0,457 mval/l (I. postprandialer Wert), mit Tendenz zur Signifikanz. Die Endwerte lagen bei 0,437 mval/l. Bezüglich des Nüchternwertes ließ sich eine Tendenz zur Signifikanz erkennen. Der Basiswert der isokalorischen Ernährung zeigte gegenüber dem Nüchternwert wie auch gegenüber Endwert keinen signifikanten Unterschied (Tab. 3, Abb. 3). Prozentual erreichte der Endwert 77 % des Nüchternwertes. (Tab. 4, Abb. 3).

Beim freien Glycerin in der Gruppe A (Wein, Fruktose, Kost) stiegen die Mittelwerte von 0,561 mval/l (Nüchternwert) auf 1,143 mval/l (I. postprandialer Wert) und auf 1,276 mval/l 15 Minuten nach der Basisdosis Fruktose. Der Anstieg in der I. Phase war gegenüber dem Nüchternwert signifikant. Der anschließende Abfall bis 60 Minuten nach der Basisdosis Alkohol und Fruktose auf 1,101 mval/l

war ebenfalls signifikant. Der Endwert lag bei 0,746 mval/l, Signifikanz ließ sich dabei nicht sichern. (Tab. 1, Abb. 1). Prozentual betrug der Anstieg des Basiswertes der isokalorischen Ernährung gegenüber dem Nüchternwert 95 %, 15 Minuten nach der Basisdosis Alkohol und Fruktose betrug er 132 %. Der Endwert lag um 47% über dem Nüchternwert (Tab. 4, Abb. 1).

In der Gruppe B (Wein, Kost) kam es nach der I. Mahlzeit zu einem Anstieg des freien Glycerin von 0,871 mval/l auf 1,128 mval/l, er war signifikant. Die Endwerte lagen bei 0,568 mval/l, sie lagen gegenüber dem Nüchternwert wie auch gegenüber dem I. postprandialen Wert signifikant niedriger (Tab. 2, Abb. 2). Der Endwert erreichte 67 % des Nüchternwertes. (Tab. 4, Abb. 2).

In der Kontrollgruppe C (Fruktose, Kost) kam es nach der I. Mahlzeit zu einem geringen, nicht signifikanten Anstieg von 0,689 mval/l auf 0,950 mval/l, es war jedoch eine Tendenz zur Signifikanz zu erkennen. Die Endwerte lagen bei 0,312 mval/l. Während gegenüber dem Nüchternwert kein Unterschied auftrat, fand sich gegenüber dem Basiswert der isokalorischen Ernährung eine Tendenz zur Signifikanz (Tab. 3, Abb. 3). Prozentual lag der Endwert bei 80 % des Nüchternwertes (Tab. 4, Abb. 3).

Im Vergleich der Gruppen A mit B fanden sich bei den freien Fettsäuren keine Signifikanzen. Zwischen A und C hingegen konnten mehrfach Signifikanzen gegen den Nüchternwert gesichert werden, gegenüber B mit C war nur der Abfall gegenüber dem Nüchternwert nach der I. Mahlzeit signifikant. Gegenüber dem Basiswert der isokalorischen Ernährung waren lediglich im Vergleich von B mit C die Endwerte signifikant (Tab. 5, )

Beim freien Glycerin ist im Vergleich von A mit B und A mit C der initiale Anstieg gegenüber dem Nüchternwert signifikant, nicht jedoch bei B mit C. Gegenüber dem Basiswert der isokalorischen Ernährung fand sich im Vergleich von A mit C Tendenz zur Signifikanz, der Vergleich B mit C zeigt initial keine Veränderung (Tab. 5 )

Bei den Triglyceriden finden sich im Vergleich der Kurven Signifikanzen bzw. Tendenz zur Signifikanz von B mit C, sowohl gegen den Nüchternwert als auch gegen den Basiswert der isokalorischen Ernährung (Tab.5 )

Die Alkoholkonzentration im Plasma zeigte Unterschiede zwischen der Gruppe A (Alkohol, Fruktose, Kost) und der reinen Alkoholgruppe B (Alkohol, Kost). Dabei lagen die Mittelwerte der Gruppe A unter denen der Gruppe B, im Mittel um ca. 15 %. Die unterschiedlichen Spiegel waren bis zum Versuchsende deutlich (Tab. 6)

Die Phosphatide stiegen in der Gruppe A (Wein, Fruktose, Kost) von 193 mg/100 ml (Nüchternwert) auf 238 mg/100 ml (Endwert). In der Gruppe B (Wein, Kost) stiegen sie von 178 mg/ 100 ml auf 215 mg/100 ml, in der Gruppe C (Fruktose, Kost) von 196 mg/100 ml auf 245 mg/100 ml. Der Anstieg war in allen drei Gruppen signifikant (Tab.1,2,3, Abb. 1,2,3)

Das Cholesterin zeigte Nüchternwerte zwischen 189 mg/100 ml und 198 mg/100 ml in den Gruppen A, B und C, die Endwerte lagen zwischen 206 mg/100 ml und 182 mg/100 ml. Signifikante Änderungen waren nicht zu erkennen (Tab. 1,2,3,4, Abb. 1,2,3).

| Zeitpunkte     | Nüchtern | Basiswert | 15'   | 30'   | 1 h   | 2 h   | 5 h   | 8 h   |
|----------------|----------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| FFS            |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert     | 0,448    | 0,284     | 0,253 | 0,252 | 0,227 | 0,210 | 0,170 | 0,298 |
| St. Abweichung | 0,134    | 0,137     | 0,057 | 0,091 | 0,071 | 0,105 | 0,100 | 0,259 |
| $\alpha$ 1     |          | 8,31      | 0,11  | 0,30  | 0,04  | 0,04  | 0,02  | 5,25  |
| $\alpha$ 2     |          |           | 61,09 | 74,37 | 39,98 | 19,93 | 7,87  | 44,10 |
| FGly           |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert     | 0,561    | 1,143     | 1,276 | 1,139 | 1,101 | 0,840 | 0,795 | 0,746 |
| St. Abweichung | 0,150    | 0,758     | 0,660 | 0,636 | 0,691 | 0,538 | 0,440 | 0,475 |
| $\alpha$ 1     |          | 10,06     | 0,69  | 3,19  | 4,95  | 18,46 | 19,14 | 30,07 |
| $\alpha$ 2     |          |           | 18,32 | 41,40 | 34,30 | 94,77 | 90,21 | 81,82 |
| TGL            |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert     | 158      | 161       | -     | -     | 167   | 188   | 205   | 306   |
| St. Abweichung | 47       | 63        | -     | -     | 55    | 65    | 81    | 133   |
| $\alpha$ 1     |          | 80,20     | -     | -     | 31,73 | 4,94  | 8,93  | 0,73  |
| $\alpha$ 2     |          |           | -     | -     | 68,54 | 14,42 | 9,30  | 0,33  |
| Phos           |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert     | 193      | 203       | -     | -     | 206   | 207   | 208   | 238   |
| St. Abweichung | 35       | 43        | -     | -     | 31    | 43    | 37    | 42    |
| $\alpha$ 1     |          | 12,94     | -     | -     | 2,13  | 4,60  | 1,47  | 0,01  |
| $\alpha$ 2     |          |           | -     | -     | 72,03 | 36,11 | 55,08 | 0,11  |
| Chol           |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert     | 198      | 204       | -     | -     | 187   | 193   | 203   | 205   |
| St. Abweichung | 35       | 49        | -     | -     | 28    | 39    | 40    | 39    |
| $\alpha$ 1     |          | 68,66     | -     | -     | 39,07 | 63,53 | 73,88 | 54,25 |
| $\alpha$ 2     |          |           | -     | -     | 21,89 | 32,01 | 93,62 | 90,49 |

Gruppe A (Alkohol, Fruktose, Kost)  
 Tab.: 1 Mittelwerte mit Streuung und Signifikanzniveau  $\alpha$  1 (= bezogen auf Zeitpunkt 1)  
 und  $\alpha$  2 (= bezogen auf den Basiswert der isokalorischen Ernährung)  
 FFS = freie Fettsäuren, FGly = freies Glycerin, TGL = Triglyceride,  
 Phos = Phosphatide, Chol = Cholesterin. n = 9

| Zeitpunkte    | Nüchtern | Basiswert | 15'   | 30'   | 1 h   | 2 h   | 5 h   | 8 h   |
|---------------|----------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <u>FPS</u>    |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert    | 0,491    | 0,253     | 0,245 | 0,300 | 0,287 | 0,260 | 0,263 | 0,343 |
| St.Abweichung | 0,078    | 0,078     | 0,076 | 0,228 | 0,179 | 0,195 | 0,134 | 0,141 |
| $\alpha$ 1    |          | 0,34      | 0,00  | 4,11  | 0,57  | 0,01  | 0,12  | 1,01  |
| $\alpha$ 2    |          |           | 56,40 | 58,64 | 78,76 | 27,43 | 78,12 | 10,57 |
| <u>FGLy</u>   |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert    | 0,874    | 1,128     | 1,050 | 0,853 | 0,716 | 0,657 | 0,589 | 0,568 |
| St.Abweichung | 0,235    | 0,297     | 0,231 | 0,181 | 0,126 | 0,134 | 0,080 | 0,091 |
| $\alpha$ 1    |          | 0,18      | 9,57  | 82,64 | 7,33  | 1,33  | 0,13  | 0,02  |
| $\alpha$ 2    |          |           | 50,32 | 4,23  | 1,01  | 0,71  | 0,55  | 0,56  |
| <u>TGL</u>    |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert    | 136      | 150       | -     | -     | 163   | 185   | 238   | 294   |
| St.Abweichung | 71       | 53        | -     | -     | 36    | 33    | 47    | 68    |
| $\alpha$ 1    |          | 25,19     | -     | -     | 18,92 | 9,07  | 0,47  | 0,00  |
| $\alpha$ 2    |          |           |       |       | 27,57 | 9,35  | 0,17  | 0,01  |
| <u>Phos</u>   |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert    | 178      | 176       | -     | -     | 182   | 182   | 195   | 215   |
| St.Abweichung | 21       | 16        | -     | -     | 18    | 25    | 29    | 31    |
| $\alpha$ 1    |          | 46,06     | -     | -     | 26,05 | 45,68 | 2,87  | 0,09  |
| $\alpha$ 2    |          |           |       |       | 15,68 | 28,93 | 1,47  | 0,03  |
| <u>Chol</u>   |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert    | 189      | 176       | -     | -     | 178   | 172   | 178   | 182   |
| St.Abweichung | 34       | 41        | -     | -     | 37    | 40    | 40    | 34    |
| $\alpha$ 1    |          | 23,78     | -     | -     | 29,58 | 14,46 | 30,62 | 47,60 |
| $\alpha$ 2    |          |           |       |       | 60,19 | 25,04 | 50,52 | 14,99 |

Tab. 2 Gruppe B (Alkohol, Kost).  
Mittelwerte mit Streuung und Signifikanzniveau  $\alpha$  1 (=bezogen auf Zeitpunkt 1) und  $\alpha$  2 (=bezogen auf den Basiswert der isokalorischen Ernährung).

FPS = freie Fettsäuren, FGLy= freies Glycerin, TGL = Triglyceride,  
Phos = Phosphatide, Chol = Cholesterin. n = 10

| Zeitpunkte    | nüchtern | Basiswert | 15'   | 30'   | 1 h   | 2 h   | 5 h   | 8 h   |
|---------------|----------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <u>FES</u>    |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert    | 0,554    | 0,457     | 0,438 | 0,421 | 0,400 | 0,396 | 0,431 | 0,437 |
| St.Abweichung | 0,159    | 0,192     | 0,172 | 0,142 | 0,153 | 0,165 | 0,134 | 0,187 |
| $\alpha$ 1    |          | 10,68     | 1,23  | 0,82  | 1,16  | 1,12  | 9,03  | 6,29  |
| $\alpha$ 2    |          |           | 65,60 | 33,39 | 11,60 | 4,82  | 60,70 | 37,94 |
| <u>FGly</u>   |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert    | 0,689    | 0,950     | 0,726 | 0,718 | 0,618 | 0,669 | 0,555 | 0,512 |
| St.Abweichung | 0,137    | 0,364     | 0,268 | 0,294 | 0,206 | 0,225 | 0,135 | 0,228 |
| $\alpha$ 1    |          | 9,80      | 73,65 | 75,51 | 42,24 | 87,19 | 20,57 | 28,40 |
| $\alpha$ 2    |          |           | 3,81  | 1,37  | 3,22  | 16,00 | 5,85  | 9,34  |
| <u>TGL</u>    |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert    | 106      | 122       | -     | -     | 137   | 129   | 142   | 175   |
| St.Abweichung | 17       | 21        | -     | -     | 9     | 19    | 7     | 31    |
| $\alpha$ 1    |          | 7,44      | -     | -     | 1,52  | 0,63  | 0,37  | 0,08  |
| $\alpha$ 2    |          |           |       |       | 25,57 | 39,92 | 7,41  | 1,51  |
| <u>Phos</u>   |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert    | 196      | 200       | -     | -     | 204   | 219   | 224   | 245   |
| St.Abweichung | 28       | 26        | -     | -     | 18    | 44    | 43    | 44    |
| $\alpha$ 1    |          | 46,53     | -     | -     | 24,95 | 7,79  | 2,24  | 0,82  |
| $\alpha$ 2    |          |           |       |       | 60,94 | 17,90 | 11,23 | 3,16  |
| <u>Chol</u>   |          |           |       |       |       |       |       |       |
| Mittelwert    | 197      | 203       | -     | -     | 203   | 180   | 208   | 206   |
| St.Abweichung | 14       | 36        | -     | -     | 23    | 8     | 28    | 17    |
| $\alpha$ 1    |          | 78,27     | -     | -     | 50,94 | 0,71  | 36,80 | 24,92 |
| $\alpha$ 2    |          |           |       |       | 99,05 | 22,95 | 68,06 | 82,34 |

Tab. 3: Gruppe C ( Fruktose, Kost)  
Mittelwerte mit Streuung und Signifikanzniveau  $\alpha$  1 (= bezogen auf den Zeitpunkt 1)  
und  $\alpha$  2 (= bezogen auf den Basiswert der isokalorischen Ernährung).  
FES = freie Fettsäuren, FGly = freies Glycerin, Tgl = Triglyceride,  
Phos = Phosphatide, Chol= Cholesterin. n = 5

| Zeitpunkte:   | Basiswert  | 15'         | 30'         | 1 h         | 2 h         | 5 h         | 8 h         |
|---------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| <u>FFS</u>    |            |             |             |             |             |             |             |
| <u>Gruppe</u> |            |             |             |             |             |             |             |
| A             | 64,3+33,8  | 59,4+15,0   | 59,1+22,4   | 52,6+14,3   | 46,9+16,1   | 38,6+18,2   | 61,0+34,5   |
| B             | 52,3+14,0  | 49,7+11,9   | 63,5+56,2   | 58,6+33,8   | 53,6+22,2   | 54,7+31,8   | 70,6+30,3   |
| C             | 80,4+20,5  | 77,1+13,5   | 75,3+10,6   | 70,9+14,9   | 69,6+16,6   | 79,3+20,9   | 76,8+20,6   |
| <u>FGly</u>   |            |             |             |             |             |             |             |
| <u>Gruppe</u> |            |             |             |             |             |             |             |
| A             | 194,5+79,4 | 231,7+109,2 | 229,8+191,8 | 220,8+197,2 | 168,8+144,1 | 162,0+140,0 | 146,9+117,9 |
| B             | 127,9+7,5  | 128,1+49,3  | 104,9+41,4  | 87,7+32,9   | 79,6+27,0   | 71,1+18,8   | 67,3+10,6   |
| C             | 135,9+34,7 | 105,7+31,4  | 101,9+27,8  | 90,2+30,8   | 100,6+46,2  | 83,8+30,3   | 80,2+50,9   |
| <u>TGL</u>    |            |             |             |             |             |             |             |
| <u>Gruppe</u> |            |             |             |             |             |             |             |
| A             | 104,2+29,0 | 119,7+31,5  | 108,1+23,9  | 137,7+49,0  | 121,0+28,0  | 137,7+57,3  | 205,9+99,5  |
| B             | 119,7+31,5 | 114,9+14,0  | 131,7+23,0  | 122,4+11,8  | 163,8+73,5  | 210,3+92,9  | 250,6+102,0 |
| C             | 114,9+14,0 |             |             |             |             | 136,2+18,2  | 164,9+13,0  |
| <u>Phos</u>   |            |             |             |             |             |             |             |
| <u>Gruppe</u> |            |             |             |             |             |             |             |
| A             | 105,3+9,8  | 107,1+7,4   | 107,0+8,9   | 107,8+7,9   | 124,1+11,5  | 121,1+15,2  | 124,9+11,0  |
| B             | 99,2+4,3   | 102,8+6,9   | 102,3+8,8   | 110,0+12,8  | 111,6+11,7  | 114,2+7,8   | 121,1+15,2  |
| C             | 102,4+6,0  | 104,7+6,6   | 111,6+11,7  | 114,2+7,8   | 111,6+11,7  | 114,2+7,8   | 124,9+11,0  |
| <u>Chol</u>   |            |             |             |             |             |             |             |
| <u>Gruppe</u> |            |             |             |             |             |             |             |
| A             | 103,2+19,9 | 95,8+15,1   | 97,8+14,4   | 103,7+19,5  | 103,7+14,1  | 97,3+12,8   | 104,3+7,5   |
| B             | 93,7+13,5  | 95,0+13,6   | 91,8+14,4   | 94,7+14,1   | 97,3+12,8   | 97,3+12,8   | 104,3+7,5   |
| C             | 103,3+21,7 | 102,7+8,7   | 91,3+3,3    | 105,3+12,5  | 104,3+7,5   | 104,3+7,5   | 104,3+7,5   |

Tab. 4: Prozentuale Abweichung und Streuung in den Gruppen A, B und C, bezogen auf den Zeitpunkt 1 = 100% (Nüchternwert)

FFS = freie Fettsäuren, FGly = freies Glycerin, TGL = Triglyceride, Phos = Phosphatide  
Chol = Cholesterin

| Zeitpunkte:  | Basiswert | 15'   | 30'   | 1 h   | 2 h   | 5 h   | 8 h   |
|--------------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <u>FFS</u>   |           |       |       |       |       |       |       |
| <u>A + B</u> |           |       |       |       |       |       |       |
| 1.           | 48,88     | 14,62 | 83,91 | 64,97 | 48,62 | 22,06 | 53,86 |
| 2.           | -         | 78,95 | 49,68 | 26,56 | 28,87 | 10,81 | 44,01 |
| A + C        |           |       |       |       |       |       |       |
| 1.           | 38,83     | 5,59  | 16,46 | 4,90  | 3,30  | 0,35  | 37,66 |
| 2.           | -         | 79,14 | 81,35 | 99,83 | 85,59 | 15,50 | 54,78 |
| B + C        |           |       |       |       |       |       |       |
| 1.           | 3,56      | 0,15  | 54,25 | 45,44 | 18,28 | 14,50 | 68,57 |
| 2.           | -         | 99,73 | 37,11 | 34,37 | 28,14 | 83,96 | 4,76  |
| <u>FGLY</u>  |           |       |       |       |       |       |       |
| <u>A + B</u> |           |       |       |       |       |       |       |
| 1.           | 13,54     | 1,48  | 8,81  | 7,67  | 10,08 | 8,54  | 7,41  |
| 2.           | -         | 10,51 | 12,62 | 9,38  | 14,27 | 12,57 | 13,98 |
| A + C        |           |       |       |       |       |       |       |
| 1.           | 16,90     | 2,89  | 9,74  | 10,00 | 33,06 | 15,87 | 25,73 |
| 2.           | -         | 6,97  | 12,15 | 11,40 | 44,21 | 33,31 | 36,72 |
| B + C        |           |       |       |       |       |       |       |
| 1.           | 64,16     | 37,61 | 88,66 | 88,89 | 28,25 | 33,16 | 59,20 |
| 2.           | -         | 21,13 | 58,01 | 97,95 | 33,04 | 46,04 | 67,41 |
| <u>TGL</u>   |           |       |       |       |       |       |       |
| <u>A + B</u> |           |       |       |       |       |       |       |
| 1.           | 28,13     | -     | -     | 11,99 | 12,15 | 5,91  | 34,84 |
| 2.           | -         | -     | -     | 61,50 | 49,56 | 14,19 | 66,66 |
| A + C        |           |       |       |       |       |       |       |
| 1.           | 45,76     | -     | -     | 9,96  | 91,77 | 95,77 | 26,95 |
| 2.           | -         | -     | -     | 59,05 | 46,68 | 58,53 | 18,25 |
| B + C        |           |       |       |       |       |       |       |
| 1.           | 75,37     | -     | -     | 80,14 | 12,58 | 4,53  | 3,49  |
| 2.           | -         | -     | -     | 85,61 | 20,24 | 5,69  | 7,33  |

Tab. 5: Signifikanzniveau im Vergleich der Veränderungen zwischen den Gruppen

A (Alkohol, Fruktose, Kost), B (Alkohol, Kost), C (Fruktose, Kost).

1. = bezogen auf den Zeitpunkt 1 (= Nüchternwert)

2. = bezogen auf den Basiswert der isokalorischen Ernährung.

Tabelle 6

Alkoholkonzentrationen im Plasma (‰)

Gruppe A: Alkohol, Fruktose, Kost

| <u>Zeitpunkt</u> | <u>n:</u> | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    | 9    | <u>Mittelwert</u> |
|------------------|-----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------------------|
| 30'              |           | 0,44 | 0,47 | 0,47 | 0,44 | 0,31 | 0,70 | 0,57 | 0,34 | 0,69 | 0,49              |
| 60'              |           | 0,32 | 0,67 | 0,54 | 0,47 | 0,54 | 0,68 | 0,50 | 0,37 | 0,52 | 0,53              |
| 2 h              |           | 0,49 | 0,62 | 0,39 | 0,56 | 0,46 | 0,75 | 0,55 | 0,47 | 0,51 | 0,52              |
| 5 h              |           | 0,24 | 0,68 | 0,38 | 0,44 | 0,57 | 0,69 | 0,37 | 0,34 | 0,54 | 0,47              |
| 8 h              |           | 0,21 | 0,54 | 0,34 | 0,38 | 0,54 | 0,72 | 0,24 | 0,17 | 0,43 | 0,39              |

Gruppe B: Alkohol, Kost

| <u>Zeitpunkt</u> | <u>n:</u> | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    | 9    | 10   | <u>Mittelwert</u> |
|------------------|-----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------------------|
| 30'              |           | 0,48 | 0,62 | 0,81 | 0,50 | 0,59 | 0,64 | 0,43 | 0,52 | 0,68 | 0,67 | 0,61              |
| 60'              |           | 0,61 | 0,56 | 0,75 | 0,58 | 0,57 | 0,73 | 0,62 | 0,69 | 0,64 | 0,63 | 0,63              |
| 2 h              |           | 0,53 | 0,52 | 0,62 | 0,51 | 0,63 | 0,55 | 0,71 | 0,65 | 0,59 | 0,62 | 0,59              |
| 5 h              |           | 0,37 | 0,58 | 0,51 | 0,51 | 0,54 | 0,61 | 0,66 | 0,60 | 0,62 | 0,68 | 0,57              |
| 8 h              |           | 0,25 | 0,61 | 0,67 | 0,52 | 0,39 | 0,51 | 0,61 | 0,64 | 0,71 | 0,75 | 0,56              |

## Diskussion

Für die Beurteilung der vorliegenden Ergebnisse stehen drei Faktoren in z.T. enger Beziehung:

1. Der Einfluß der Nahrung auf die Lipide,
2. Der Metabolismus der Fruktose,
3. Die Oxydation des Äthanols und seine Wirkung auf die Änderung der Serumlipide.

Der Fruktoseabbau sei zunächst kurz skizziert: Fruktose wird mittels Fruktokinase und ATP zu Fruktose-I-Phosphat phosphoryliert. Die anschließende Spaltung in zwei C3-Bruchstücke ergibt Dihydroxyacetonphosphat und D-Glyceraldehyd. Dihydroxyacetonphosphat kann den unmittelbaren Anschluß an die Glykolyse finden, es kann jedoch auch mit NADH zu  $\alpha$ -Glycerophosphat reduziert werden und dann in die Fettsynthese münden. D-Glyceraldehyd wiederum kann durch Aldehyd-Dehydrogenase zu Glycerinsäure abgebaut werden ( 36,46 ), jedoch ist auch eine Reduktion zu Glycerin möglich.

Der Abbau des Äthanols mittels ADH läuft über Acetaldehyd der durch Acetaldehyddehydrogenase zu Acetat oxydiert wird. Acetat wird mit CoA zu Acetyl-CoA umgewandelt, das über den Zitratzyklus Anschluß an die Synthese der Fettsäuren findet. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion ist dabei die Äthanoldehydrierung (23,31) in Abhängigkeit von NAD, das zu NADH reduziert wird. Eine vermehrte Bereitstellung von NAD würde damit die Äthanoloxydation beschleunigen können. Diese Bereitstellung könnte durch die Reduktion des D-Glyceralinaldehyds aus dem Fruktoseabbau geschehen. Ergebnisse anderer Untersucher konnten diese Möglichkeit bestätigen, sie fanden, daß Fruktose den Äthanolabbau tatsächlich beschleunigen kann (23,46,21,47). Unterstützt wurde das durch die Beobachtung, der der "Fruktose-Effekt" durch Pyrazol, einem Alkohol-Dehydrogenase-Inhibitor zu 100% gehemmt wird, wohingegen nur eine Hemmung zu 30% bei nicht verstärkter

Äthanoloxydation zu beobachten war (21). Somit scheint bewiesen zu sein, daß der "Fruktose-Effekt" über den ADH-NADH-Komplex zur Wirkung gelangt (23,21,31). Als Wasserstoff-Akzeptor könnte dabei der aus dem Fruktoseabbau stammende D-Glycerinaldehyd fungieren (23). Daß D-Glycerinaldehyd ähnlich wie Fruktose auf die Äthanoloxydation wirkt, konnte THIEDEN et al. (47) an Rattenleber nachweisen.

Zudem kommt es zu Auswirkungen auf die Redoxsysteme wie z.B. Laktat-Pyruvat und  $\alpha$ -Glycerophosphat, wie sie mehrfach beschrieben wurden (37,36,35,53).

Als ein Kreuzungspunkt der hier interessierenden Stoffwechselwege kann das  $\alpha$ -Glycerophosphat angesehen werden, über das die genannten Einflüsse der Fruktose, des Äthanol und der eingenommenen Nahrung vermittelt werden. Es entsteht u.a. aus der Fruktoseabbau, seine Bildung wird durch die Äthanoloxydation verstärkt (3,6).

Auch in der Rattenleber fand NIKKILÄ und OJALA (34) nach einmaliger Äthanolgabe einen Anstieg des  $\alpha$ -Glycerophosphats.

Die vorliegenden Ergebnisse, abgelesen an den Kurvenverläufen der Lipide, vor allem die der freien Fettsäuren und der Triglyceride, decken sich in vielen Teilen mit den Beobachtungen von KAFFARNIK und SCHNEIDER (26) und MÜHLFELLNER et al. (32).

Bei den freien Fettsäuren zeigte sich in allen drei Gruppen nach der 1. Mahlzeit ein deutlicher Abfall unter den Nüchternwert, er war signifikant und am stärksten in den Gruppen A und B.

Anschließend gab es bis zu 6 1/2 Stunden nach Versuchsbeginn keine wesentliche Änderung mehr, ein späterer Anstieg gegen Versuchsende blieb unter dem Ausgangsniveau. Vor allem kam es zu keinem weiteren Abfall nach der Verabfolgung von Alkohol. Auch die Fruktose erbrachte keine zusätzliche Absenkung.

Interessant ist jedoch, daß es im Vergleich zwischen der reinen Äthanolgruppe und der Fruktosegruppe gegen Versuchsende zu einem signifikanten Anstieg der freien Fettsäuren kam. Daß die Konzentrationen der freien Fettsäuren unter Äthanol und Fruktose im weiteren Untersuchungsverlauf gegenüber der reinen Äthanolgruppe relativ niedriger lagen, hat TESDORPF (46) auch bei fastenden Versuchspersonen gefunden. Andere Autoren (26) hatten bei nüchternen Probanden nach einer Basisdosis Alkohol 30 Minuten später einen deutlichen Abfall der freien Fettsäuren beobachtet. Sie sahen zu einem späteren Zeitpunkt einen Anstieg der freien Fettsäuren und auch der Triglyceride, der auf eine Anregung der Lipolyse durch das sympathikoadrenale System beruhen sollte.

In unserem Fall dürfte das Absinken der freien Fettsäuren 1 1/2 Stunden nach Versuchsbeginn ein Effekt der zuvor eingenommenen Kost sein. Der im weiteren Untersuchungsverlauf ausbleibende Anstieg in den beiden Alkoholgruppen kann man so verstehen, daß die aus der alkoholbedingten peripheren Lipolyse stammenden freien Fettsäuren über vermehrt gebildetes  $\alpha$ -Glycerophosphat z.T. reverestert werden, vor allem aber einer gesteigerten Triglyceridsynthese zugeführt werden. Unter Zugrundelegung früherer Arbeiten (32) stammt ein Teil der für die gesteigerte Triglyceridsynthese notwendigen Fettsäuren auch aus der Nahrung.

Für die vermehrte Bildung von  $\alpha$ -Glycerophosphat ist sowohl Äthanol als auch Fruktose verantwortlich zu machen. Ein weiteres Indiz für die Wirkungsweise der Fruktose bezüglich der Bildung von  $\alpha$ -Glycerophosphat dürfte die Beobachtung angesehen werden, daß die Mittelwerte der freien Fettsäuren in der Gruppe A noch unter denen der Gruppe B, also ohne Fruktose liegen. Überdies fand ZAKIM (54), daß Fruktose ein ~~besserer~~ Vorläufer als Glukose für die Fettsäuresynthese und einer damit zusammenhängenden Triglyceridsynthese sei, gab jedoch dem

$\alpha$ -Glycerophosphat als metabolischem Regler nur einen ungewissen Wert.

In der Gruppe C lagen die Mittelwerte der freien Fettsäuren über denen der Gruppen B und A bei anfänglich ebenfalls signifikantem Abfall nach der 1. Mahlzeit. Hier dürfte sich das Fehlen des fettsäuresenkenden Äthanols zusätzlich bemerkbar machen, obgleich die verabreichte Fruktose über das  $\alpha$ -Glycerophosphat die freien Fettsäuren auf insgesamt niedrigem Niveau hält.

Obwohl nach der 1. Alkoholgabe kein signifikanter Anstieg der Fettsäuren in den einzelnen Gruppen stattfand, war wie bereits früher erwähnt, trotz des Einflusses der zusätzlichen Kost beim Vergleich der Veränderungen in den einzelnen Gruppen gegeneinander der Wiederanstieg in der reinen Alkoholgruppe gegenüber den nichtangestiegenen Fettsäurewerten der Fruktosegruppe signifikant. Hier scheint die lipolytische Wirkung des Äthanols eine ursächliche Rolle zu spielen.

Die Triglyceride zeigen in ihren Kurvenverläufen ein anfangs ähnliches, später aber unterschiedliches Verhalten. Bemerkenswert ist der starke Anstieg der Triglyceride in der Gruppe B, der den der Gruppe A prozentual übersteigt. Sicherlich findet sich im Anstieg der Triglyceride die Resorption der Nahrungsfette wie auch der Neusynthese aus den Kohlehydraten wieder. Darüberhinaus ist aber die spezifische Wirkung des Äthanols gegen Ende des Versuches sichtbar, die einen weiteren Anstieg in den Gruppen A und B bewirkt (26).

Daß eine adrenalin-induzierte periphere Lipolyse eine Rolle zu spielen scheint, geht aus dem sekundären Anstieg der freien Fettsäuren der reinen Alkoholgruppe, in der ja die höchsten Triglyceridwerte gemessen werden konnte, gegenüber der Fruktosegruppe hervor. Wenn die Endwerte zur Gruppe A nicht signifikant sind, so beruht es hier sicherlich auf der Zugabe der Fruktose zum Äthanol. Fruktose senkt nicht nur die Lipolyse, sondern beschleunigt überdies die

Äthanoloxydation, was wiederum der adrenalininduzierten lipolytischen Aktivität des Äthanol entgegenwirken dürfte. Wenn sich gegen Ende der Versuchsdauer die prozentualen Anstiege der Triglyceride in der Gruppe A denen der Gruppe B im Niveau stark annähern, könnte das einem relativen Überwiegen der lipolytischen Äthanolwirkung gegenüber der Lipolyseverminderung durch Fruktose gleichkommen, erklärbar aus der relativ langsameren Metabolisierung des Äthanol gegenüber der der Fruktose.

In Anlehnung an die obigen Vorstellungen erklären wir das Verhalten der Triglyceride in der Gruppe C anfänglich wie in der Gruppe A und B, Ausdruck der Triglyceridsynthese nach der 1. Mahlzeit. Später bleiben sie unter denen der Gruppen A und B, in denen Äthanol verabreicht wurde. Der späte signifikante Anstieg gegen Ende des Versuches könnte als Maß einer Triglyceridsynthese angesehen werden, die auf eine zusätzliche Produktion an

$\alpha$ -Glycerophosphat aus der Fruktose zurückzuführen ist, womit die Fruktose Anschluß an die Triglyceridsynthese findet, die sich zur Synthese aus der Nahrung addiert.

Über das Verhalten des freien Glycerins läßt sich folgendes sagen:

Die Gruppe C ließ nach der Basisdosis Fruktose einen zwar geringen, aber signifikanten Abfall erkennen, der bis zu 60 min nach dem Zeitpunkt 2 anhielt. Da das Glycerin mit steigender Lipolyse zunimmt, dürfte hier umgekehrt die verstärkte Triglyceridsynthese nach der Fruktose-Gabe zu erkennen sein, zumal das Ausgangsniveau bis zum Ende des Versuches nicht erreicht wird. Ähnlich zeigt das freie Glycerin in der Gruppe B 30 min nach der Basisdosis Alkohol einen signifikanten Abfall, der bis zu Versuchsende anhält und mit dem starken, ebenfalls signifikanten Anstieg der Triglyceride gegen Ende des Versuches gut übereinstimmt. Auch die Gruppe A ließ einen Abfall im Kurvenverlauf erkennen, obwohl eine signifikante Verhaltensweise nicht zum Ausdruck kam. Ein geringer Anstieg nach der Basisdosis

Fruktose und Alkohol könnte aus dem rasch ablaufenden Fruktosemetabolismus zu erklären sein, Ausdruck der Glycerinbildung durch Reduktion des D-Glycerinaldehyd.

Der Verlauf der Phosphatidkurve während des Versuches erklärt sich aus der Tatsache, daß die Phosphatide einen den Triglyceriden ähnlichen Syntheseweg gehen. Sie entstehen aus Phosphatidsäuren über  $\alpha$ -Glycerophosphat und aktivierten Fettsäuren. Entsprechend zeigte sich gegen Ende des Versuches ein später, aber registrierbarer signifikanter Anstieg in allen drei Gruppen ähnlichen Ausmaßes.

Bezüglich der gemessenen Alkoholkonzentrationen gab es bei den beiden Alkoholgruppen bemerkenswerte Unterschiede. Es fiel auf, daß die Mittelwerte der Alkoholkonzentrationen in der Gruppe A (Alkohol, Kost, Fruktose) unter denen der Gruppe B (Alkohol, Kost) lagen. Das galt sowohl für die erreichten Höchstwerte wie auch für die Alkoholspiegel zum Versuchsende.

## Zusammenfassung

1. An 9 gesunden 18 - 30jährigen Probanden wurde unter isokalorischer Ernährung eine Alkohol- und Fruktosebelastung mit stündlicher Verabreichung durchgeführt und die Konzentrationen der freien Fettsäuren, des freien Glycerin, der Triglyceride, der Phosphatide, des Cholesterin und des Äthanol gemessen.

Eine Kontrollgruppe von 5 Probanden erhielt statt Äthanol isokalorische Mengen Fruktose, eine Gruppe von 10 Probanden außer Alkohol und isokalorischer Ernährung keine Fruktose.

2. Die freien Fettsäuren zeigten nach der 1. Mahlzeit in allen drei Gruppen einen deutlichen Abfall. Unter anschließender Gabe von Äthanol und/oder Fruktose kam es in den einzelnen Gruppen zu keinen signifikanten Änderungen. Beim Vergleich der Gruppen untereinander stiegen in der reinen Alkoholgruppe die freien Fettsäuren sekundär wieder an. Die Basisdosis Äthanol betrug 0,5 g/kg Körpergewicht, die Erhaltungsdosis 0,1 g/kg Körpergewicht. Als Basisdosis Fruktose wurden 0,6 g/kg Körpergewicht gegeben und als Erhaltungsdosis 0,12 g/kg Körpergewicht.

3. Unter den gewählten Bedingungen kam es zu einem signifikanten Anstieg der Triglyceride, am stärksten in den Gruppen A und B. Die Phosphatide stiegen ebenfalls in allen drei Gruppen gegen Versuchsende signifikant an. Das Cholesterin zeigte keinerlei Änderung.

4. Das freie Glycerin stieg nach der Nahrungsaufnahme in allen drei Gruppen signifikant an. Nach der Basisdosis Fruktose bzw. Alkohol kam es zu einem signifikanten Abfall, nach Alkohol und Fruktose war der Abfall nicht signifikant.

5. Die Plasmaalkoholkonzentration lag unter Alkohol-Fruktose-Applikation niedriger als in der reinen Alkoholgruppe.

6. Unsere Ergebnisse sprechen dafür, daß neben einer äthanolbedingten peripheren Lipolyse die Stoffwechselwirkung der Fruktose bezüglich des Äthanolabbaus und der Reveresterung von freien Fettsäuren bei der äthanolinduzierten Hypertriglyceridämie eine Rolle spielt.

Unter Zugrundelegung früherer Arbeiten (32) stammt ein Teil der für die gesteigerte Triglyceridsynthese notwendigen Fettsäuren auch aus der Nahrung.

Literaturverzeichnis

1. Allen, R.J.L                      The estimation of phosphorus  
Biochem. J. 34, 858 (1940)
2. Ammon, H.P.T.,                    Die Abhängigkeit der Änderungen  
C.J. Estler                          des Lipidgehaltes von Blut und  
Leber von der Alkoholkonzentra-  
tion.  
Arzneimittelforschung 17, 66-69  
(1967)
3. Baron, P.                          Comparative study of metabolic  
changes in rat liver after admini-  
stration of ethanol and other  
compounds.  
Enzym.Biol.Clin.(Basel) 9, 370-383  
(1968)
4. Bartlett, G.R.                    Phosphorus assay in column chroma-  
tography  
J.Biol.Chem. 234, 466 (1959)
5. Bergström, J.                      Aspects of fructose metabolism in  
Fürst, P.                            normal man.  
Gallyas, F.                          Acta Med.Scand. (Suppl.) 542:57-64, 1972  
Hultmann, E.  
Nilson, L.H.  
Roch-Norlund, A.E. and  
Vinnars, E.
6. Berry, M.N.                        The action of fructose on ethanol  
metabolism by intact isolated liver  
cells.  
Biochem.J. 123: 40 P, 1971

7. Blomstrand, R.  
Kager, L.  
Lantto, O.      Studies on the ethanol-induced decrease of fatty acid oxidation in rat and human liver slices. Life Sciences 13: 1131-41, 16. (1973)
8. Bouchier, J.A.D.  
Dawson, A.M.      The effect of infusions of ethanol on the plasma free fatty acids in man. Clin.Sci. 26, 47-54, 1964
9. Bücher, Th.  
Redetzki, H.      Klin.Wschr. 29, 615 (1951)
10. Burch, H.B.  
Lowery, O.H.  
Meinhardt, L.  
Max, P.  
Chyu, K.J.      Effect of fructose, dihydroxyacetone, glycerol and glucose on metabolites and related compounds in liver and kidney. J. Biol.Chem. 245, 2092-2102
11. Carter, E.A.  
Drumme, G.D.  
Isselbacher, K.J.      Ethanol stimulates triglyceride synthesis by the intestine. Science 174, 1245-7, 1971
12. Cohen, R.D.      Effect of fructose on blood-alcohol levels. Lancet, 2: 1068, 18.Nov.1972
13. Dumcombe, W.G.      The colorimetric microdetermination of nonesterified fatty acids in plasma. Clin.Chem.Acta. 9, 122 (1964)
14. Eggstein, M.      Carbohydrates and lipid metabolism, in: Pathophysiolog. u.Klin.Aspekte des Fettstoffwechsels. Herausgeb.: Schettler, G. und Sanwald, S. Thieme-Verlag, Stuttgart 1966

15. Estler, C.J. Tierexperimentelle Studien über  
den Einfluß von Alkohol auf den  
Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel  
der Leber.  
Arzneimittelforschung 19, 794, 1969
  
16. Estler, C.J. The influence of pyrazol and Kö 592  
of ethanol induced changes in carbo-  
hydrate metabolism of the liver.  
Internationales Symposion 2.-4.Okt.  
1970, Freiburg i.Br., S. 55.
  
17. Feigl, J. Neue Untersuchungen zur Chemie des  
Blutes bei akuter Alkoholintoxika-  
tion und bei chronischem Alkoholis-  
mus mit besonderer Berücksichtigung  
der Fette und Lipide. Chemische Un-  
tersuchung zur Kenntnis der Entwick-  
lung und des Aufbaus von Lipämien V,  
Biochem.Zeitschr. 92, 282 (1918)
  
18. Folch, J.  
Lees, M.  
Sloane-Standley,  
D.H. A simple method for the isolation  
of total lipids from animal tissues.  
J.Biol.Chem. 226, 497 (1957)
  
19. Froesch, E.R. Fructose metabolism in adipose tissue  
Acta Med.Scand. (Suppl.), 542: 37-46  
(1972)
  
20. Gordon, R.S.  
Cherkes, A. Unesterified fatty acid in human blood  
plasma.  
J.Clin.Invest. 35, 206 (1957)
  
21. Grunnet, N.  
Quistorff, B.  
Thieden, H.I.D. Rate-limiting factors in ethanol oxi-  
dation by isolated rat-liver parenchy-  
mal cells. Effect of ethanol consump-  
tion, fructose, pyruvat and pyrazole.  
Eur.J.Biochem. 40:275-82, 1973

22. Heinz, F. Metabolism of fructose in liver  
Acta Med.Scand.(Suppl.) 542: 27-36  
(1972)
23. Holzer, H. Zum Mechanismus der Beeinflussung  
Schneider, S. der Alkoholoxydation in der Leber  
durch Fruktose.  
Klin.Wschr. 33, 1006 (1955)
24. Jaillard, J. Les hyperlipémie induites par l'alcool:  
Sezille, G. rôle éventuel d'un défaut d'épuration  
Fruchart, J.C. lipidique plasmatique.  
Dewailly, P. Ann.Biol.Clin. (Paris) 31: 167-8, 1973  
Scherpereel, P.  
Rault, C.
25. Jones, D.P. Effects of ethanol on plasma lipids  
Losowsky, M.S. in man.  
Davidson, C.S. J.Lab.Clin.Med. 62, 675 (1963)  
Lieber, C.S.
26. Kaffarnik, H. Zur kurzfristigen Wirkung des Äthyl-  
Schneider, J. alkohols auf die Serumlipide gesunder,  
fastender Versuchspersonen.  
Z.ges.exp.Med. 152, 187-200, 1970
27. Kaufmann, N.A. Studies in carbohydrate-induced hyper-  
Kaspitalnik, J. triglyceridemia.  
Blondheim, M.S. Isr.Med.Sci. 6, 80-85, 1970  
and S.H.
28. Kuhfahl, E. Der Einfluß von Fruktose auf den Stoff-  
Müller, F. wechsel freier Fettsäuren in der Leber  
und im Fettgewebe.  
Acta.Biol.Med.German. 17, 671-682, 1966
29. Lieber, C.S. Hepatic and metabolic effects of alco-  
hol.  
(1966 to 1973)  
Gastroenterology 65: 821-46, Nov.1973

30. Mendeloff, A.I. Effect of intravenous infusions of ethanol upon estimated blood flow in man.  
J.Clin.Invest. 33, 1298 (1954)
31. Merry, J. Effects on performances of reducing blood-alcohol with oral fructose.  
Lancet 2, 1328-1330, 1967
32. Mühlfellner, G.u.O. Die Wirkung des Äthylalkohols auf die Plasmalipide isokalorisch ernährter Versuchspersonen.  
Z.ges.exp.Med. 154, 22-35 (1971)
33. Nestel, P.J. Mechanism of alcohol-induced hypertriglyceridemia.  
J.Lab.and Clin.Med. 66, 357 (1965)
34. Nikkilä, E.A. Role of hepatic L-alpha-glycerophosphat and triglyceride synthesis in production of fatty liver by ethanol.  
Proc.Soc.Exp.Biol.N.Y. 113, 814, 1963
35. Ontko, J.A. Effects of ethanol on the metabolism of free fatty acids in isolated liver cells.  
J.Lipid.Research 14: 78-86, 1973
36. Papenberg, J. Metabolism of ethanol and fructose in the perfused rat liver.  
v.Wartburg, J.P. Enzym.Biol.Clin.(Basel) 11, 237-250 (1970)
37. Pletscher, A. Die Fruktose: Biologie und Wirkung auf den Äthylstoffwechsel.  
Helvet.Med.Acta 20, 100-156, 1953

38. Ricketts, H.T. Intestinal lipogenesis by alcohol.  
Jama 220: 1358, 5.Juni 1972
39. Rizack, M.A. An epinephrine-sensitive lipolytic activity in adipose tissue.  
J. Biol.Chem. 239, 392, 1960
40. Shapiro, B. Pathways of triglyceride formation in adipose tissue.  
Biochem.Biophys. Acta 44, 373 (1960)
41. Swan, D.C. Effect of simple and complex carbohydrates on plasma and non-esterified fatty acids, plasma sugar, plasma insulin during oral carbohydrate tolerance test.  
Lancet 1, 60 (1966)
42. Scheig, R.L. Ethanol and lipid metabolism  
Internationales Symposium in Freiburg im Br.  
"Alkohol u. Leber" 2.-4.Okt. 1970, S.55
43. Scheig, R.L. Effects of ethanol on lipid metabolism in adipose tissue.  
Biochem.Biophys. Acta 248: 48-60, 5. Oct. 1971
44. Stuhlfauth, K. Untersuchung über den enzymatischen  
Englhardt-Gölkel, A. Alkoholabbau beim Menschen unter besonderer Berücksichtigung des Intermediarstoffwechsels.  
Klin.Wschr. 33, 888-894, 1955
45. Tarnowski, W. Die Pathogenese der diabetischen Stoffwechselstörung  
Med.Welt 37, 1952-1958, 1966

46. Tesdorpf, M. Der Einfluß von Äthylalkohol und Fructose auf Plasmalipide und Metabolite des Fettstoffwechsels bei gesunden fastenden Versuchspersonen.  
Inaug.Diss.Marburg, 1973
47. Thieden, H.T.D.  
Grunnet, N.  
Damgaard, S.E.  
Sestoft, L. Effect of fructose and glyeraldehyde on ethanol metabolism in human liver and in rat liver.  
Eur.J.Biochem. 30: 250-61, 1972
48. Thun, K.J. Die Regulierung des Fettstoffwechsels in der Leber: Einfluß der Glukose  
Hippokrates 44: 240-1, 1973
49. Tygstrup, N.  
Winkler, K.  
Lundquist, F. The mechanism of the fructose effect on the ethanol metabolism of the human liver.  
J.Clin.Invest. 44, 817-830, 1965
50. Tzur, R.  
Tal, E.  
Shapiro, B. Alpha-Glycerophosphate as regulatory factor in fatty acid esterification.  
Biochem.Biophys.Acta 84,18-23,1964
51. Watson, D. A simple method for the determination of serumcholesterol.  
Clin.Chem.Acta 5, 637 (1960 )
52. Williamson, J.R.  
Scholz, R.  
Browning, E.T.  
Thurman, R.G.  
Fukami, M.H. Metabolic effects of ethanol in perfused rat liver.  
J.Biol.Chem. 244, 5044-54, 1969

53. Ylikahri, R.H.  
Kähönen, M.T.  
Hassinem, J.      Modification of metabolic effects  
of ethanol by fructose.  
Acta Med.Scand. 87: 498-506 (1973)
54. Zakim, D.      The effect of fructose on hepatic  
synthesis of fatty acids.  
Acta Med.Scand. (Suppl.) 542: 205-14  
(1972)
55. Zehner, J.  
Loy, E.  
Müllhofer, G.  
Bücher, T.      The problem of cell heterogeneity of  
liver tissue in the study of fructose  
metabolism.  
Eur.J.Biochem. 34: 248-55 (1973)
56. Zieve, L.      Hyperlipemid and hemolytic anemia:  
Heretofornrecognized syndrome asso-  
ciated with alcoholic fatty liver  
and cirrhosis.  
Am.Intern.Med. 48, 471 (1958)

Den Herren Professoren Dr. Voss und Dr. Klaus gilt  
mein Dank für die Möglichkeit der wissenschaftlichen  
Arbeit an der Medizinischen Poliklinik der Universität.

Ganz besonders danke ich Herrn Prof.Dr. H. Kaffarnik,  
der mir das Thema überlassen und bei der Durchführung  
der Arbeit zahlreiche Hinweise und Ratschläge gegeben  
hat.

Herrn Diplom-Mathematiker P. Zöfel vom Rechenzentrum  
der Universität danke ich für die statistische Auswer-  
tung der Ergebnisse.

## Lebenslauf

Am 10. Juli 1945 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Herbert Polster und seiner Ehefrau Ella in Dörnigheim bei Hanau geboren.

Von 1952 bis 1956 besuchte ich die Volksschule und von 1956 bis 1965 den neusprachlichen Zweig der Hohen Landesschule in Hanau.

Von April 1965 bis April 1967 war ich bei der Bundeswehr. Im Sommersemester 1967 begann ich in Marburg das Medizinstudium, legte nach zwei Semestern die naturwissenschaftliche, nach weiteren drei Semestern die ärztliche Vorprüfung ab und beendete im November 1972 die ärztliche Prüfung.

Als Medizinalassistent war ich an der Chirurgischen Poliklinik und Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg sowie fünf Monate als Mitarbeiter in einer Allgemeinpraxis.

1973 heiratete ich Catherine Jaulgey, 1974 wurde unser Sohn Oliver geboren.

Zuletzt war ich von April 1974 bis April 1975 an der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Frankenberg.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren  
und Dozenten:

Beckmann, Berendes, Bommer, Brück, Buchholz, Dimroth,  
Dittrich, Dölle, Exner, Friederich, Ganz, Golenhofen,  
Graul, Hamelmann, Hardewig, Hensel, Hess, Heuser, Hil-  
debrandt, Hohorst, Hort, Hupe, Jacob, Kaffarnik, Karl-  
son, Koch, Koecke, Koransky, Korb, Kunz, Linneweh,  
Lütcke, Mahr, Mann, Martini, Mattes, Nöth, Nultsch,  
Oehmig, Petry, Pots, Reim, Rodeck, Rohen, Schiff,  
Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann, Seidel, Siegert,  
Siess, Strohmeier, Straub, Tütte, Voss, Walcher, Willen-  
bockel, Zilliken.



